

Biofarmasi 3 (1): 1-6, Pebruari 2005, ISSN: 1693-2242
© 2005 Jurusan Biologi FMIPA UNS Surakarta

Kadar Glukosa dan Kolesterol Total Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperglikemik setelah Pemberian Ekstrak Metanol Akar Meniran (*Phyllanthus niruri* L.)

Blood glucose and total cholesterol content of hyperglycemic white male rat (*Rattus norvegicus* L.) after orally intakes of methanol meniran (*Phyllanthus niruri* L.) root extract

CHASBI FAHRI, SUTARNO, SHANTI LISTYAWATI*

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta 57126

* Korespondensi: Jl. Ir Sutami 36A Surakarta 57126. Telp. & Fax.: +62-271-663375. email: shanti_l@mipa.uns.ac.id

Diterima: 7 Juli 2004. Disetujui: 15 Januari 2005.

Abstract. The aims of this research were to study the effect of methanol meniran (*Phyllanthus niruri* L.) root extract given to the blood glucose and total cholesterol content, and which level of concentration giving significant effect alloxan treatment. Meniran root contain ellagic acid as antioxidant which provide hypoglycemic capability to reduce diabetic blood glucose. This research was done by using completely randomized design (CRD) including eight treatments as follow: negative control (CMC 1%, 2 mL/200 g bw), positive control (glibenclamide 0,126 mg/200 g bw), normal control, meniran root extract in various concentration (2; 4; 6; 8; 10 mg/200 g bw). Data were elucidated until 15 day of treatment and analyzed using ANOVA followed by DMRT at 5% confidence level. The result indicated that meniran root extract giving significant effect on the reduction of blood glucose, however it does not appear to have the same result to total cholesterol content. At various concentration of meniran root extract, the total cholesterol of rat remain stable. The optimum concentration to provide hypoglycemic activity raised at 10 mg/200 b bw dose.

Key words: *Phyllanthus niruri* L., root extract meniran, blood glucose, total cholesterol content.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) atau kencing manis adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah melebihi ukuran normal (Montgomery *et al.*, 1993). Penderita DM cenderung mengidap penyakit menahun seperti katarak, gagal ginjal dan penyakit jantung koroner (Murray *et al.*, 1999). Diabetes mellitus merupakan suatu masalah kesehatan di Indonesia, bahkan di seluruh dunia. Pada tahun 1995, terdapat 135 juta penderita DM dan diperkirakan akan naik menjadi 300 juta penderita pada tahun 2025 di seluruh dunia. Hal ini berarti akan terjadi kenaikan sebesar 122% (Liu *et al.*, 2001). Penderita penyakit DM di Indonesia terdapat minimal 2,5 juta orang pada tahun 1994, yang diperkirakan akan bertambah menjadi 4 Juta orang pada tahun 2000, dan pada tahun 2010 diprediksi akan berjumlah 5 Juta orang (Askandar, 1995 dalam Budijanto *et al.*, 1999).

Pengobatan yang biasa diberikan pada penderita DM bertujuan untuk mengendalikan kadar glukosa darah agar selalu berada dalam kondisi normal. Menurut Murray *et al.*, (1999) pemberian obat antidiabetik oral (glibenclamide, tolbutamid, biguanid, dan lain-lain) dapat menurunkan kadar glukosa darah penderita DM, sedangkan Baraas (1993), menyatakan bahwa pengaturan makanan dan olahraga juga dapat membantu penyembuhan

penderita DM. Pengobatan dengan agen hipoglikemik dapat dilakukan dengan menggunakan obat kimiawi sintetik maupun obat tradisional. Penggunaan obat tradisional merupakan budaya masyarakat di berbagai belahan dunia. Berdasarkan perkiraan WHO, lebih dari 80% penduduk negara-negara berkembang tergantung pada obat tradisional untuk mengatasi masalah kesehatan (Khanna *et al.*, 2001).

Masyarakat Indonesia sudah tidak asing lagi dengan istilah obat tradisional, terlebih setelah krisis ekonomi melanda negeri ini, obat tradisional semakin diminati untuk pengobatan suatu penyakit atau bahkan untuk sekedar pencegahan. Pemanfaatan obat tradisional pun telah mendapatkan perhatian yang besar, baik dari masyarakat maupun pemerintah. Hal tersebut, dibuktikan dengan peningkatan jumlah industri obat tradisional dan fitofarmaka, serta dukungan dari pemerintah melalui Departemen Kesehatan RI dalam mengupayakan perluasan penggunaan obat tradisional di masyarakat (Rukmana, 1995).

Pendapat negara-negara maju tentang *back to nature* mengisyaratkan bahwa tanaman obat semakin berperan penting dalam pola makanan, minuman dan obat-obatan. Ini didukung oleh jumlah kekayaan flora wilayah nusantara yang memiliki sekitar 30.000 spesies dan diantaranya 940 spesies dikategorikan sebagai tanaman obat

(Rukmana, 1995). Dengan fakta tersebut, maka perlu dikembangkan lebih lanjut mengenai penelitian tanaman obat.

Salah satu jenis tumbuhan yang sering digunakan oleh masyarakat sebagai Obat Asli Indonesia (OAI) adalah meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang termasuk familia Euphorbiaceae (Backer dan Bakhuizen v.d. Brink, 1963). Di India, meniran dilaporkan memiliki aktivitas diuretik, hipotensif dan hipoglikemik pada manusia (Srividya and Periwal, 1995). Ekstrak air tumbuhan meniran disebutkan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita Diabetes Tidak Tergantung Insulin (NIDDM) (Moshi *et al.*, 2001). Selain itu ekstrak meniran juga dapat digunakan sebagai ramuan anti kegemukan (Khanna, 2001). Namun di Indonesia, ekstrak tanaman meniran belum dimanfaatkan sebagai obat antidiabetik. Padahal, beberapa laporan penelitian menunjukkan potensi ekstrak meniran dalam menurunkan kadar glukosa darah penderita DM. Ayensu (1981), menyebutkan bahwa meniran dapat digunakan sebagai obat antidiabetes. Chairul *et al.* (2000), melaporkan bahwa ekstrak metanol tanaman meniran menunjukkan efek hipoglikemik pada kelinci putih jantan. Penelitian yang dilakukan oleh Shimizu *et al.* (1989), memberikan informasi mengenai mekanisme biokimiawi ekstrak meniran dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Diabetes Mellitus merupakan salah satu faktor resiko terjadinya aterosklerosis atau Penyakit Jantung Koroner (PJK). Tidak hanya serangan jantung, namun mortalitas akibat PJK pun ternyata lebih tinggi. Mortalitas PJK secara umum berkisar 20-30% tetapi pada orang-orang diabetik, angka kematian itu meningkat sampai 40-70% (Baraas, 1993). Penderita DM memiliki kecenderungan mengidap hiperkolesterolemia. Gula yang berlebihan akan merusak pembuluh darah, karena gula tidak dapat diproses menjadi energi, maka energi terpaksa dibuat dari sumber lain seperti lemak dan protein. Akibatnya, kolesterol yang terbentuk pada rantai metabolisme lemak dan protein bertambah. Prevalensi hiperkolesterolemia pada DM sangat tinggi yaitu 20-90%.

Dari penelitian-penelitian terdahulu, bagian herba meniran yang telah digunakan sebagai bahan penelitian untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah keseluruhan bagian dari tumbuhan tersebut. Penelitian mengenai salah satu bagian tumbuhan meniran terutama akar belum banyak dilakukan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian mengenai efektivitas penggunaan ekstrak akar meniran sebagai penurun kadar glukosa darah. Penderita DM beresiko mengalami hiperkolesterolemia. Pada studi ini peneliti mencoba mengamati penurunan kadar glukosa dan kolesterol darah (kolesterol total), serta mengetahui besar dosis pemberian ekstrak metanol akar meniran yang berpengaruh nyata terhadap kadar glukosa dan kolesterol total darah pada tikus putih diabetik setelah pemberian ekstrak akar herba meniran.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP), Sub Lab Pangan Gizi Pusat Antar Universitas (PAU) UGM Yogyakarta dan Sub Lab Biologi Laboratorium Pusat MIPA UNS Surakarta pada bulan September-November 2003.

Bahan dan alat

Dalam penelitian ini hewan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan Strain *Sprague Dawley* (SD) berumur 2-3 bulan dan berat tubuh 200-300 gram sebanyak 24 ekor. Akar meniran (*Phyllanthus niruri* L.) diperoleh dari sekitar kampus UNS Surakarta. Untuk mengekstrak digunakan metanol dan akuades. Larutan CMC (*Carboxyl Methyl Cellulose*) 1% digunakan untuk mensuspensikan ekstrak kasar dan Glibenclamide.

Alat ekstraksi mencakup timbangan analitik, timbangan elektrik, pisau, corong, blender, gelas ukur, gelas baker, pipet tetes, oven, kertas saring, *rotary evaporator* (*vacuum evaporator*), aluminium foil, spatula, vortex, tissue dan erlenmeyer. Alat perlakuan hiperglikemik dan pengambilan sampel darah mencakup jarum suntik, *canule*, gelas ukur, timbangan analitik, timbangan elektrik, tabung haematokrit, tabung effendorf.

Cara kerja

Persiapan

Sebelum digunakan untuk percobaan, tikus putih jantan diadaptasikan (aklimasi) terlebih dahulu selama 7 hari. Akar meniran dibersihkan dan dikeringkan dengan oven pada suhu 37°-40° C. Setelah kering dipotong kecil-kecil dan digiling dengan blender hingga diperoleh serbuk halus kemudian diekstrak dengan metanol selama 24 jam. Filtrat ditampung sampai diperoleh tetesan terakhir (bening), dikumpulkan dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 60-70° C hingga diperoleh ekstrak kasar kemudian ekstrak disimpan dalam desikator hingga didapatkan ekstrak kering (Chairul *et al.*, 2000). Ekstrak akar meniran kemudian dibuat larutan percobaan dengan dosis 2 mg/200 g BB, 4 mg/200 g BB, 6 mg/200 g BB, 8 mg/200 g BB, 10 mg/ 200 g BB.

Perlakuan

Perlakuan alloksan. Dosis yang diberikan adalah 25 mg/200g BB tikus (Nugroho, 1998), diinjeksikan subkutan.

Perlakuan ekstrak akar meniran. Ekstrak akar meniran dibuat larutan dengan lima variasi dosis menurut Chairul *et al.*, (2000), yaitu 2 mg/200 g BB, 4 mg/200 g BB, 6 mg/200 g BB, 8 mg/200 g BB, 10 mg/ 200 g BB dan diberikan tiga hari setelah perlakuan alloksan. Sebelum diberi perlakuan hewan percobaan dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam, dengan tetap diberi minum *ad libitum*.

Perlakuan kontrol negatif (plasebo) dan kontrol normal. Pada kontrol negatif, hewan diabetik diberi bahan yang tidak mengandung obat yang diteliti yaitu larutan CMC 1% sebanyak 2 mL/hari/ekor. Pada kontrol normal hewan dibiarkan tanpa pemberian alloksan dan ekstrak.

Perlakuan glibenclamide (kontrol positif). Perlakuan Glibenclamide diberikan pada tikus dengan dosis 0,126 mg/200 g BB, 3 hari setelah perlakuan alloksan. Suspensi Glibenclamide dibuat dengan melarutkan 0,126 mg Glibenclamide dalam 1 mL larutan CMC 1%.

Teknik pengumpulan data

Rancangan percobaan

Rancangan percobaan yang digunakan adalah RAL (Rancangan Acak Lengkap), dengan 8 macam perlakuan, setiap perlakuan dilakukan 3 kali ulangan. Kelompok perlakuan tersebut adalah sebagai berikut:

No	Klp	Perlakuan	
1.	I	Kontrol negatif	Suspensi CMC 1%, 2 mL/hari
2.	II	Kontrol positif	Glibenclamide 0,126 mg/200g BB/hari
3.	III	Kontrol normal	Non perlakuan alloksan dan ekstrak
4.	IV	Ekstrak 1	2 mg/200 g BB/hari
5.	V	Ekstrak 2	4 mg/200 g BB/hari
6.	VI	Ekstrak 3	6 mg/200 g BB/hari
7.	VII	Ekstrak 4	8 mg/200 g BB/hari
8.	VIII	Ekstrak 5	10 mg/200 g BB/hari

Analisis kadar glukosa dan kolesterol total darah

Pengambilan sampel darah dilakukan lewat sinus orbitalis, 3 hari sekali selama 15 hari. Dilakukan sebanyak 6 kali yaitu sebelum perlakuan (hari ke-1), selama perlakuan yaitu hari ke-3, 6, 9 dan hari ke-12 serta akhir perlakuan hari ke-15 di Sub Lab Pangan Gizi PAU UGM Yogyakarta.

Kadar glukosa darah: Diperiksa dengan metode GOD-PAP dengan dasar glukosa dioksidasi oleh oksigen dengan katalis enzim glukosa oksidase (GOD) akan membentuk asam glukonik dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen peroksida akan bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan fenol dengan katalis peroksidase (POD) membentuk quinoneimine dan air. Quinoneimine ini merupakan indikator yang menunjukkan kadar glukosa dalam darah (Barham dan Trinder, 1972).

$\text{Glukosa} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{asam glukonat}} \text{H}_2\text{O}_2 + 4 \text{ Aminoantipirin} + \text{Fenol} \rightarrow \text{Quinonimine} + 4 \text{ H}_2\text{O}$

Kadar kolesterol total dalam darah. Diperiksa dengan metode CHOD-PAP. Prinsip yang digunakan adalah determinasi kolesterol total darah setelah hidrolisis secara enzimatis dan oksidasi. Indikator kolorimetrik yang digunakan adalah quinoneimine yang terbentuk dari 4-Aminoantipirin dan fenol oleh hidrogen peroksida dibawah aksi katalitik dari peroksidase (Reaksi Trinder) (Barham dan Trinder, 1972).

$\text{Ester Kolesterol} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Kolesterol} + \text{asam lemak}$
 $\text{Kolesterol} + \text{O}_2 \rightarrow \text{Kolesterol 3 One} + \text{H}_2\text{O}_2$

$2 \text{ H}_2\text{O}_2 + 4 \text{ Aminoantipirin} + \text{Fenol} \rightarrow \text{uinonimine} + 4 \text{ H}_2\text{O}$

Teknik analisis data

Data dianalisis dengan menggunakan Anova (*Analysis of Variance*), dilanjutkan uji DMRT (*Duncan Multiple Range Test*) pada taraf signifikansi 5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Akar meniran digunakan sebagai obyek dalam penelitian ini untuk memberi dukungan ilmiah terhadap informasi khasiat tanaman meniran sebagai obat anti-hiperglikemik. Data penelitian menunjukkan bahwa tanaman meniran dapat digunakan untuk pengobatan penyakit DM (Chairul *et al.*, 2000). Secara empiris (tradisional) tanaman meniran digunakan dalam pengobatan berbagai macam penyakit termasuk DM (Sudarsono, 1996).

Sebelum pemberian perlakuan, tikus dipuasakan selama 12 jam untuk menjaga agar kadar glukosa darah dan kolesterol total darah stabil. Hal ini sesuai dengan pernyataan Plowman (1987), bahwa sebelum pengambilan darah, tikus perlu dipuasakan selama 10-14 jam. Tindakan ini dilakukan agar tidak terdapat perubahan kadar glukosa dan kolesterol total darah karena asupan makanan.

Status diabetik eksperimental pada penelitian ini diinduksi dengan pemberian alloksan. Kondisi diabetik permanen dihasilkan bila alloksan merusak hampir semua sel β pankreas, hal ini menyerupai kondisi hiperglikemik penderita NIDDM (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) atau tipe diabetes juvenil pada manusia (Chaerul *et al.*, 2000). Dalam penelitian ini keadaan hiperglikemik dicapai dua hari (48 jam) setelah injeksi alloksan. Hal ini sesuai dengan laporan Bondy dan Rosenberg (1980), bahwa diabetes eksperimental dapat diinduksi 24-48 jam setelah injeksi alloksan subkutan.

Keadaan hiperglikemik ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah diatas normal. Pada tikus putih galur SD kadar glukosa darah normal jenis kelamin jantan $105,2 \pm 14,2$ mg/dl (Taguchi, 1985). Keadaan hiperglikemik pada penelitian dapat dilihat dari kadar glukosa darah kelompok perlakuan hiperglikemik (kelompok I) dibandingkan dengan perlakuan kelompok III (kontrol normal).

Kadar glukosa darah

Rata-rata kadar glukosa darah tikus putih setelah perlakuan ekstrak metanol akar meniran (EMAM) dapat dilihat pada Tabel 1. Dari Tabel 1. diketahui bahwa perlakuan CMC (1%) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah tikus yang tidak nyata pada sebagian besar waktu pengamatan. Perlakuan ini hanya digunakan sebagai *Plasebo*. Jadi CMC diduga tidak berpengaruh terhadap perubahan kadar glukosa darah karena tidak dicernakan dan tidak diabsorpsi (Delgado, 1982). Penurunan kadar glukosa darah kontrol diabetik (16,99%) dalam perlakuan ini, lebih rendah dibandingkan dengan

Tabel 1. Rerata kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) pada hari pengamatan ke- 1, 3, 6, 9, 12, 15 setelah perlakuan dan persentase penurunannya.

Perlakuan	Kadar glukosa darah hari ke- (mg/dl)						Persentase penurunan
	1	3	6	9	12	15	
CMC 1%	194,26 ^c	181,45 ^c	166,37 ^c	165,78 ^a	164,89 ^f	161,24 ^f	16,99 ^b
Glibenclamide	192,18 ^{bc}	178,57 ^b	162,31 ^b	147,63 ^b	132,82 ^c	123,64 ^b	35,66 ^f
Normal	96,14 ^a	96,03 ^a	95,65 ^a	96,15 ^a	95,45 ^a	95,07 ^a	1,11 ^a
EMAM 2 mg	191,59 ^{bc}	192,26 ^f	176,06 ^f	160,75 ^f	146,19 ^e	136,78 ^e	28,61 ^c
EMAM 4 mg	195,06 ^c	192,66 ^f	177,05 ^f	159,17 ^f	144,80 ^e	135,80 ^e	30,38 ^{cd}
EMAM 6 mg	190,59 ^b	188,79 ^e	173,10 ^e	157,00 ^e	144,01 ^e	134,52 ^e	29,43 ^c
EMAM 8 mg	192,48 ^{bc}	184,23 ^d	169,14 ^d	154,04 ^d	141,24 ^d	130,97 ^d	30,92 ^{de}
EMAM 10mg	192,58 ^{bc}	181,25 ^c	166,17 ^c	150,89 ^c	137,29 ^c	127,91 ^c	33,58 ^{ef}
Nilai p ANOVA	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Keterangan: angka yang diikuti huruf *superscript* yang sama dalam satu kolom menunjukkan antar perlakuan tidak beda nyata ($p > 0,05$).

perlakuan Glibenclamide (35,66%). Penurunan kadar glukosa darah diduga disebabkan stres dalam pemberian perlakuan yang meningkatkan hormon epinefrin (Murray *et al.*, 1999).

Berdasarkan analisis DMRT 5% ternyata perlakuan Glibenclamide berpengaruh nyata terhadap kadar glukosa darah tikus pada seluruh waktu pengamatan. Pada akhir perlakuan, Glibenclamide dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 35,66%. Ganiswara (1995) dan Hardjasaputra *et al.*, (2002), menyatakan bahwa Glibenclamide merupakan salah satu obat turunan sulfonilurea dengan potensi penurunan kadar glukosa darah lebih tinggi dibanding sulfonilurea lain.

Perlakuan EMAM pada berbagai tingkat dosis diakhir pengamatan seluruhnya menunjukkan prosentase penurunan kadar glukosa darah yang berbeda nyata dan efek ekstrak sebanding dengan kenaikan dosis. Pada perlakuan EMAM 2 mg/200g BB prosentase penurunan diakhir perlakuan kelompok ini adalah sebesar 28,61%. Pemberian ekstrak dosis 4 mg/200 g BB juga menunjukkan prosentase penurunan diakhir perlakuan sebesar 30,38%. Kelompok perlakuan ekstrak dosis 6 mg/200 g BB mengalami penurunan kadar glukosa darah di akhir perlakuan sebesar 29,40%. Kelompok perlakuan 8 mg/200 g BB mengalami penurunan kadar glukosa darah di akhir perlakuan yang tidak berbeda nyata (30,92%) dengan perlakuan ekstrak dosis 10 mg/200g BB. Penurunan kadar glukosa darah terbesar pada akhir perlakuan ekstrak dicapai oleh perlakuan dosis 10 mg/200 g BB yaitu sebesar 33,58%.

Dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah, pada penelitian ini, adalah 10 mg/200g BB. Perlakuan ini menunjukkan prosentase penurunan yang tidak berbeda nyata dengan perlakuan glibenclamide. Hal ini menunjukkan bahwa pada dosis yang lebih tinggi diduga mengandung senyawa aktif yang lebih banyak, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa lebih besar.

Kemampuan EMAM dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetik berkaitan dengan aktivitas biologis senyawa dalam tanaman meniran. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa

aktif dalam tanaman meniran yang berpengaruh hipoglikemik termasuk dalam kelompok polifenol, yaitu ellagitanin jenis asam ellagat (Shimizu *et al.*, 1989; Taylor, 2003). Asam ellagat dapat menghambat kerja enzim aldosa reduktase. Menurut Shimizu *et al.*, (1989), ekstrak alkohol meniran

mengandung senyawa-senyawa asam ellagat, asam brevivolin karbosiklik dan enzim etil brevifolin karboksilase yang dapat menghambat kerja enzim aldosa reduktase (AR). Diantara ketiga senyawa tersebut asam ellagat memberikan aktivitas paling kuat yaitu enam kali lebih besar daripada paten quercitrin yang juga dikenal sebagai penghambat enzim AR (Shimizu *et al.*, 1989).

Aktivitas hipoglikemik EMAM terjadi melalui peningkatan penggunaan glukosa dalam hati. Pada penderita DM, proses perubahan glukosa menjadi fruktosa (jalur *polyol*) mengalami peningkatan, sehingga keseimbangan metabolisme terganggu (Hernawan, 2000). Proses peningkatan penggunaan glukosa tersebut terjadi, diperkirakan melalui penghambatan laju aliran jalur *polyol* dan peningkatan glikolisis sehingga meningkatkan pemasukan glukosa ke dalam siklus TCA. Hal ini didasarkan pada penelitian yang menunjukkan bahwa kerja enzim AR pada jalur *polyol* dapat dihambat oleh senyawa *Zopolrestat* (Trueblood dan Ramasamy, 1998).

Secara umum, aktifitas hipoglikemik EMAM diduga melalui cara sebagai berikut:

Meningkatkan kelarutan glukosa darah.

Mekanisme aktifitas hipoglikemik EMAM diduga karena adanya kandungan senyawa glikosida flavonoid. Mekanisme hipoglikemik EMAM diduga disebabkan senyawa glikosida flavonoid yang terabsorpsi dalam darah dan meningkatkan kelarutan glukosa darah sehingga mudah untuk diekresikan melalui urin (Chairul *et al.*, 2000).

Menghambat kerusakan oksidatif pada sel β pankreas.

Okamoto (1996), melaporkan bahwa alloskan merusak sel β pankreas dengan menginduksi pembentukan radikal bebas hidroksil. Radikal bebas hidroksil menyerang substansi esensial sel β pankreas (seperti membran plasma sel, lisosom, mitokondria dan DNA) dan mengawali kerusakan sel β pankreas.

Terapi dengan EMAM diduga memiliki mekanisme hipoglikemik melalui inaktivasi radikal bebas hidroksil yang menyerang sel β pankreas, sehingga sel β dapat mensekresi insulin secara lebih baik. Tanaman meniran mengandung berbagai antioksidan terutama golongan flavonoid (Sugati dan Johnny, 1991). Hal ini sejalan dengan

Tabel 2. Rerata berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada hari pengamatan ke- 1, 3, 6, 9, 12, 15 setelah perlakuan dan persentase penurunannya.

Perlakuan	Berat badan tikus putih pada hari ke- (mg/dl)						Persentase penurunan
	1	3	6	9	12	15	
CMC 1%	235,6 ^c	236,7 ^b	241,5 ^d	251,7 ^d	246 ^c	263,9 ^d	10,72 ^d
Glibenclamide	220,4 ^b	244 ^d	228,4 ^b	241,7 ^b	243,3 ^b	245,7 ^a	10,3 ^{de}
Normal	204,7 ^a	208,9 ^a	216,4 ^a	232,7 ^a	234,4 ^a	249,2 ^b	17,76 ^f
EMAM 2 mg	235,2 ^c	237,9 ^c	240 ^c	249,4 ^c	258,5 ^d	260,2 ^c	9,61 ^d
EMAM 4 mg	258,6 ^b	257,2 ^g	259,2 ^e	267,5 ^e	279,8 ^f	269,6 ^e	4,0 ^b
EMAM 6 mg	268,5 ^e	256 ^f	273,4 ^g	282,9 ^f	265,2 ^e	294,3 ^g	8,77 ^c
EMAM 8 mg	257,7 ^d	253,4 ^e	260,5 ^f	268,4 ^e	298,3 ^g	285,9 ^f	9,86 ^d
EMAM 10mg	296,7 ^f	290,2 ^h	291,7 ^h	297,9 ^g	301,6 ^h	306 ^h	3,03 ^a
Nilai p ANOVA	0,000	0,000	0,000	251,7	0,000	0,000	0,000

Keterangan: angka yang diikuti huruf *superscript* yang sama dalam satu kolom menunjukkan antar perlakuan tidak beda nyata ($p>0,05$).

Tabel 3. Rerata kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada hari pengamatan ke- 1, 3, 6, 9, 12, 15 setelah perlakuan dan persentase penurunannya.

Perlakuan	Kadar Kolesterol Total Darah Hari ke- (mg/dl)						Persentase penurunan
	1	3	6	9	12	15	
CMC 1%	116,74 ^b	116,52 ^b	112,52 ^b	111,78 ^b	111,81 ^b	110,21 ^b	5,59 ^a
Glibenclamide	114,63 ^b	113,51 ^b	110,11 ^b	110,57 ^b	110,01 ^b	108,71 ^b	5,16 ^a
Normal	97,44 ^a	96,99 ^a	98,94 ^a	100,63 ^a	101,64 ^a	102,40 ^a	5,09 ^a
EMAM 2 mg	113,42 ^b	112,61 ^b	108,30 ^{ab}	108,11 ^{ab}	107,92 ^{ab}	106,91 ^{ab}	5,74 ^a
EMAM 4 mg	123,98 ^b	115,62 ^b	112,22 ^b	112,01 ^b	111,51 ^b	109,61 ^b	11,59 ^a
EMAM 6 mg	115,23 ^b	112,31 ^b	109,50 ^b	108,71 ^{ab}	108,82 ^{ab}	105,71 ^{ab}	8,26 ^a
EMAM 8 mg	115,84 ^b	114,11 ^b	110,41 ^b	108,41 ^{ab}	109,12 ^{ab}	108,11 ^{ab}	6,67 ^a
EMAM 10 mg	116,74 ^b	114,11 ^b	110,71 ^b	109,91 ^b	109,72 ^b	108,11 ^{ab}	7,39 ^a
Nilai p ANOVA	0,005	0,024	0,165	0,141	0,166	0,198	0,280

Keterangan: angka yang diikuti huruf *superscript* yang sama dalam satu kolom menunjukkan antar perlakuan tidak beda nyata ($p>0,05$).

pernyataan Palmer dan Paulson (1997), bahwa konsumsi senyawa flavonoid dapat mengurangi radikal hidroksil dan radikal peroksil, namun macam senyawa yang berpengaruh dan mekanisme hipoglikemik EMAM belum diketahui.

Hasil penelitian ini mencoba mendukung pernyataan bahwa pada keadaan diabetik berat badan mengalami penurunan. Data hasil penimbangan berat badan diharapkan dapat mendukung pengaruh perlakuan EMAM terhadap kadar glukosa darah. Rerata berat badan tikus dapat dilihat pada Tabel 2.

Berat badan tikus putih sejak awal hingga akhir perlakuan mengalami peningkatan yang bervariasi. Peningkatan berat badan diduga karena tikus mengalami kehilangan kalori yang cukup besar pada keadaan diabetik. Ini menyebabkan tikus mengalami gejala kelaparan dan meningkatkan asupan makanan (Murray *et al.*, 1999). Perbedaan kenaikan berat badan terjadi karena tikus putih tersebut memiliki perbedaan secara genetis sehingga menimbulkan respon yang berbeda terhadap perlakuan yang diberikan.

Kadar kolesterol total darah

Pengaruh pemberian Glibenclamide dan EMAM terhadap kadar kolesterol total darah tikus diabetik dapat dilihat pada Tabel 3.

Perlakuan EMAM pada semua tingkat dosis tetap menunjuk-an penurunan kadar kolesterol total,

namun dalam prosentase kecil dan tidak berbeda nyata. Penurunan tertinggi hanya sebesar 11,59%, tidak berbeda nyata dengan penurunan terendah 5,09%. Berbagai dosis perlakuan EMAM ternyata juga tidak menunjukkan perbedaan yang nyata. Dapat disimpulkan bahwa EMAM pada berbagai tingkat dosis ternyata belum dapat menurunkan kadar kolesterol total diabetik secara signifikan.

Perlakuan glibenclamide tidak menunjukkan aktivitas penurunan kolesterol total yang berbeda nyata jika dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetik dan kontrol normal. Hal ini sesuai dengan sifat efek metabolik

Glibenclamide yang tidak mempengaruhi metabolisme lemak penderita diabetes (Tjokropawiro, 2000). Di samping itu, adanya mekanisme feedback negatif menyebabkan kadar kolesterol selalu dijaga pada kondisi mantap.

Hasil penelitian ini tidak menunjukkan penurunan kadar kolesterol total yang berbeda nyata. Hal ini diduga disebabkan oleh tingkat dosis yang terlampaui rendah (dosis tertinggi 10 mg/200g BB atau 50 mg/Kg BB), yang digunakan dalam penelitian ini, belum dapat menunjukkan aktivitas penurunan lemak. Pernyataan ini sejalan dengan yang dilakukan Khanna *et al.* (20012), dengan perlakuan ekstrak meniran dosis tinggi (250 mg/Kg BB dan 100 mg/Kg BB) dan waktu pengamatan yang lebih lama (30 Hari).

KESIMPULAN

Ekstrak metanol akar meniran menunjukkan aktivitas penurunan kadar glukosa darah pada seluruh dosis perlakuan yaitu 2 mg/200g BB, 4 mg/200g BB, 6 mg/200g BB, 8 mg/200g BB dan 10 mg/200g BB. Perlakuan ekstrak dosis 10 mg/200 g BB menunjukkan penurunan kadar glukosa darah (33,58%) yang tidak berbeda nyata dengan perlakuan Glibenclamide (35,66%). Dosis ekstrak metanol akar meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) diabetik

dalam penelitian ini adalah 10 mg/200g BB. Ekstrak metanol akar meniran tidak menunjukkan aktivitas penurunan kadar kolesterol total darah pada seluruh dosis perlakuan yaitu 2 mg/200g BB, 4 mg/200g BB, 6 mg/200g BB, 8 mg/200g BB dan 10 mg/200g BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Budijanto, D., D. Astuti, W. Anggraeni, dan Rahayu. 1999. Analisis kecenderungan diabetes mellitus dalam kaitannya dengan kadar kolesterol darah. *Majalah Kedokteran Unibraw* 15 (1): 1-6
- Ayensu, E.S. 1981. *Medicinal Plants of The West Indies*. New Delhi: Government of India.
- Backer, C.A. and R.C. Bakhuizen van den Brink. 1963. *Flora of Java (Spermathophytes Only)*. Vol. 1. Netherlands: Nordhoff-Groningen.
- Baraas, F. 1993. *Mencegah Serangan Jantung Dengan Menekan Kolesterol*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Barham, D. and D. Trinder. 1972. An improved color reagen for determination of blood glucose by the oxydase system. *Analist* 97: 142-145.
- Bondy, P.K. and Rosenberg. 1980. *Metabolic Control and Disease*. 8th ed. Tokyo: Saunders Company.
- Chairul, Y. Jamal, dan Z. Zainul. 2000. Efek Hipoglikemik Ekstrak Herba Meniran (**Phyllanthus niruri** L.) pada Kelinci Putih Jantan. *Berita Biologi* 5 (1): 93-100.
- Delgado, J.N. 1982. *Karbohidrat, Buku Teks Wilson dan Gisvold. Kimia Farmasi dan Medisinal Organik I*. Penerjemah: Fattah, A.M. Semarang: IKIP Semarang Press.
- Ganiswara, S.G. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Jakarta: Bagian Farmakologi FKUI.
- Harjasaputra, S.L.P., G. Budipranoto, S.U. Sembiring, I. Kamil. 2002. *Data Obat Indonesia*. Edisi 10. Jakarta: Grafidian Media Press.
- Hernawan, U.E. 2003. *Aktivitas Hipoglikemik dan Hipolipidemik Ekstrak Air Daun Bungur (Lagerstroemia speciosa [L.] Pers.) pada Tikus Diabetik*. [Skripsi]. Surakarta: Jurusan Biologi FMIPA UNS.
- Khanna A.K., F. Rizfi and R. Chander 2001. Lipid lowering activity of **Phyllanthus niruri** in hiperlipidemic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 82 (1): 19-22.
- Liu, F., J. Kim, Y. Li, X. Liu, J. Li, and X. Chen. 2001. An extract of **Lagerstroemia speciosa** L. has insulin like glucose uptake stimulatory and adipocyte differentiation-inhibitory activities in 3T3-14Cells. *Journal of Nutrition* 131: 2242-2247.
- Montgomery, R., R.L. Dryer, T.W. Conway, dan A.A. Spector. 1993. *Biokimia Studi Pendekatan Berorientasi Kasus*. Yogyakarta: UGM Press.
- Moshi M.J., J.J. Lutalle, G.H. Rimoy, Z.G. Abbas, R.M. Josiah, and A.B. Swai 2001. The Effect of **Phyllanthus amarus** Aqueous Extract On Blood Glucose In Non-Insulin Diabetic Patients. *Phytother Research* 15 (7): 577-580.
- Murray, R.K., D.K. Granner, P.A. Mayes, and V.W. Rodwell. 1999. *Biokimia Harper*. Edisi 24. Penerjemah: Hartono, A. Jakarta: EGC.
- Nugroho, A.P. 1998. *Pengaruh Pemberian Sari Buah Buncis (Phaseolus vulgaris L.) per oral Terhadap Kadar Glukosa Darah Hiperglukemik*. [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Biologi UGM.
- Okamoto, H. 1996. *Okamoto Model For β -Cell Damage. Recent Advances Lesson From Animal Diabetes VI. 75th Anniversary of The Insulin Discovery*. Birkhauser, Berlin: Elcazar Shafir.
- Palmer H.J., and K.E. Paulson. 1997. Reactive oxygen species and antioxidants in signal transduction and gene expression. *Nutritional Review* 55 (10): 353-361.
- Plowman, P.N. 1987. *Endocrinology and Metabolic Disease*. Toronto: John Wiley and Sons.
- Rukmana, R. 1995. *Temulawak-Tanaman Rempah dan Obat*. Yogyakarta: Kanisius.
- Shimizu, M., S. Horie, S. Terashima, H. Ueno, T. Hayashi, S. Suzuki, M. Yoshizaki, and N. Morita. 1989. Studies on aldose reduktase inhibitors from natural products. II. aktif component of a paraguayan crude drug parai-parai, **Phyllanthus niruri**. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 37 (9): 2531-2532.
- Srividya, N and Periwal. 1995. Diuretic, Hypotensive and Hipoglycaemic Effect of **Phyllanthus amarus** (Syn. **Phyllanthus niruri**). *Indian Journal of Experimental Biology* 33 (11): 861-864.
- Sudarsono, 1996. *Tumbuhan Obat (Hasil Penelitian, Sifat-Sifat dan Penggunaan)*. Yogyakarta: PPOT UGM.
- Sugati, S., dan R.H. Johnny. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Taguchi, Y. 1985. *Experimental Animals*. Tokyo: Clea Japan, Inc.
- Taylor, L. 2003. *Herbal Secret of The Rainforest*. 2nd ed. Austin: Sage Press Inc.
- Tjokroprawiro, A. 2000. *Diabetes Mellitus: Klasifikasi, Diagnosis dan Terapi*. Edisi ke-3. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Trueblood, N., and R. Ramasamy. 1998. Aldose reductase inhibition improves altered glucose metabolism of isolated diabetic rat hearts. *The American Physiological Society* 1 (1): 175-183.